

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE PARIS

Année 1970

N° 13

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Par ROSSI GEORGES LOUIS

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 24 Mars 1944

A Choisy-le-Roi (Val de Marne)

=====

Présentée et soutenue publiquement le :

=====

"SUR L'ETAT HORMONAL DANS L'OSTEOARTHROPATHIE
HYPERTROPHIANTE PNEUMIQUE ET LA GYNÉCOMASTIE PARANEOPLASIQUE".

=====

Président : M. BROCARD H. Professeur.

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE PARIS

Année 1970

N° 13

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

par ROSSI GEORGES LOUIS
EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS
NE LE 24 MARS 1944
A CHOISY-LE-ROI (VAL DE MARNE)

=====

Présentée et soutenue publiquement le :

=====

"Sur l'état hormonal dans l'ostéoarthropathie
hypertrophiante pneumique et la gynécomastie.

=====

Président : M. BROCARD H. Professeur.



UNIVERSITE DE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

Professeurs titulaires :

MM.	ANDRE R.	Hématologie
	BRISAUD H.	Pédiatrie
	BROCARD H.	Médecine
	BUGNARD L.	Biophysique
	CAROLI J.	Médecine
	CERBONNET G.	Chirurgie
	CHERIGIE Ed.	Radiologie
	CHICOT P.L.	Chirurgie infantile
	CONTE M.	Médecine
	DAGUET L.	Bactériologie
	DEBRAY J.	Médecine
	FLABEAU F.	Chirurgie
	GERBEAUX J.	Thérapeutique
	GOSSET J.	Chirurgie
	HUGELIN A.	Physiologie
	LAPLANE R.	Pédiatrie
	LIELORIER G.	Obstétrique
	LOEFER J.	Médecine expérimentale -Immunologie
	LOYGUE J.	Chirurgie
	MARCOIS M.	Histologie
	MERGER R.	Obstétrique
	MILHAUD G.	Biophysique
	NICK J.	Neurologie
	ORCEL L.	Anatomie Pathologique
	FERRAULT M.	Médecine
	POLONOVSKI Cl.	Pédiatrie
	POLONOVSKI J.	Biochimie
	RICHEL G.	Néphrologie
	WOLFROMM R.	Médecine

Professeurs sans chaire

MM.	CHALUT J.	Radiologie	MM.	LESTRADET H. P	Pédiatrie
Mme	CHAPUT A.	Stomatologie		PICARD J.	Biochimie
MM.	GIRARD F.	Physiologie		ROUX Ch.	Embryologie
	GOLVAN Y.	Parasitologie			

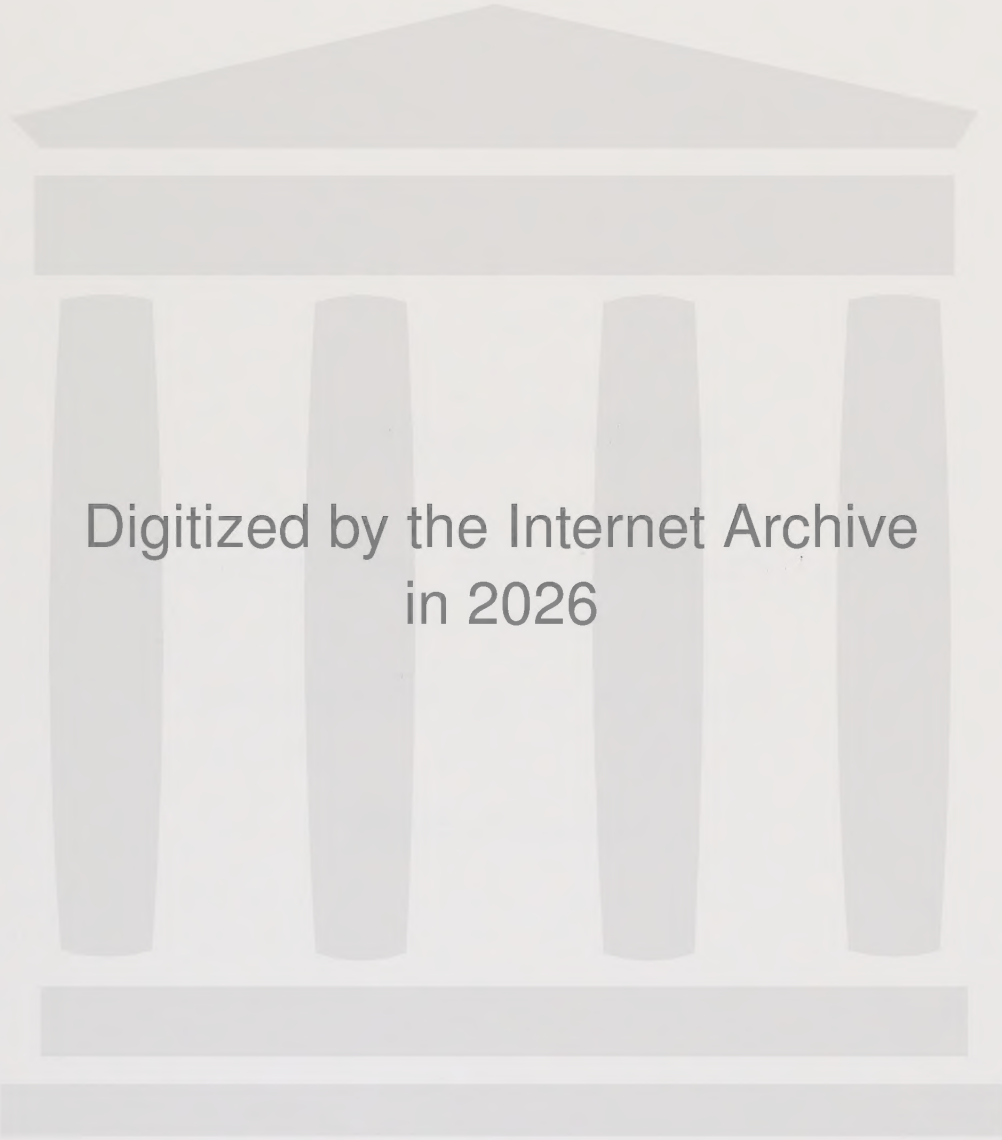
Maîtres de Conférences

MM.	AKOU G.	Médecine	MM.	GUIRAUDON G.	Anatomie
	ARDAILLLOU R.	Physiologie		HERMAN D.	Médecine
	BAUX S.	Chirurgie		HUGUET Cl.	Chirurgie
	BITKER M.	Urologie		JACQUILLAT Cl.	Hématologie
	BOURY G.	Chirurgie		LASFARGUES G.	Pédiatrie
	BRICOUT F.	Bactério. Vircl.		LEVY V.G.	Médecine
	CATINAR J.	Médecine		MALAFOSSE M.	Chirurgie
	CHEYROL G.	Pharmacologie		MENSCH B.	Biophysique
	CHOVARD Cl.	O.R.L.		MERY J.Ph.	Néphrologie
	CLOAREC M.	Médecine	Mme	LIGNON F.	Néphrologie
	CONTANIN F.	Médecine		PIERON R.	Médecine
	CASCAS G.	Ophtalmologie		POULET J.	Médecine
	DAUTRY P.	Chirurgie		RAMPINI Cl.	Biochimie
	DELIGNE P.	Anesthésiologie		RICHARDET J.M.	Pédiatrie
	DEYON D.	Radiologie		ROLAND J.	Anato. Patholog
	DRY J.	Médecine		SALAT J.	Obstétrique
	DUHAMEL G.	Hématologie		SALMON Ch.	Hématologie
	FOUET P.	Thérapeutique		SANTARELLI J.	Obstétrique
	GAUTIER H.	Physiologie		WARGON H.	Médecine Exp.
	GUILMET Cl.	Anesthésiologie		WEINMANN S.	Biochimie

Enseignants Associés

M.C.A. Associés - M. ELIAKIS Em. Médecine Légale

SUR L'ETAT HORMONAL DANS
L'OSTEOARTHROROPATHIE HYPERTROPHIANTE
PNEUMIQUE ET LA GYNÉCOMASTIE
PARANEOPLASIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551621_0006

LE DOCTEUR PIERON

A MON MAÎTRE

LE DOCTEUR PIERON

QUI AVEC COMPRÉHENSION, PATIENCE ET SAVOIR

ME GUIDA DANS CE TRAVAIL

Je présente mes remerciements

à Monsieur le Professeur H. BROCARD qui a accepté de
présider la soutenance de cette thèse et qui mit à
ma disposition une observation de son Service,

à Messieurs les Docteurs STRAUCH ET ROSSBLIN qui ont
fait les dosages hormonaux.

=====

A MON FILS,

A MA FEMME,

A MA MERE,

A MON PERE,

A MES FRERES.

=====

INTRODUCTION

Il nous a été donné de recueillir quatre observations de dysacromélie d'origine thoracique comprenant trois cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique et un cas d'hippocratisme digital simple, avec association d'une gynécomastie chez trois malades.

Chez ces quatre malades ont été faits un ou plusieurs dosages hormonaux plasmatiques ou urinaires, notamment de la STH, mais aussi, pour certains d'entre eux, de la FSH, de la LH, des phénolstéroïdes.

A cette occasion, après un bref rappel des techniques de dosage plasmatique des trois premières de ces substances, nous envisagerons les principaux caractères des dysacromélies d'origine thoracique et des gynécomasties paranéoplasiques et discuterons ensuite de leur mécanisme physiopathologique.

TECHNIQUE DU DOSAGE PLASMATIQUE
DE LA S T H

D'après E.G. ROSSELIN (25)

Il a été pratiqué pendant une hyperglycémie provoquée per os suivie 5 heures avec étude de l'hypoglycémie secondaire. Pendant la phase précoce, il y a une augmentation de l'insulinémie, pendant la phase tardive une augmentation du taux plasmatique de l'hormone de croissance.

Conditions de prélèvement :

Le glucose est administré à jeun à raison de 45g/m² de surface corporelle, et les prélèvements sanguins sont effectués au début tous les quarts d'heure puis toutes les heures jusqu'à la 5ème heure.

La méthode de dosage utilisée est la méthode radio-immunologique. L'immum-sérum est obtenu par injection d'hormone de croissance humaine chez le lapin. Cette méthode est sensible à 0,05 mug d'hormone/ml de plasma. Les épreuves dynamiques sont :

- l'épreuve du jeûne où, chez le sujet normal on observe une augmentation du taux d'hormone de croissance ;
- l'épreuve d'hyperglycémie provoquée per os. L'hypoglycémie stimule la sécrétion d'hormone de croissance, l'hyperglycémie l'inhibe.

Résultats :

Pendant les 30 premières minutes de l'épreuve, on note une augmentation des taux de glycémie et de

d'insulinémie, puis une valeur maximum est atteinte entre la 30ème minute et la première heure pour les deux variantes étudiées. Ces taux diminuent ensuite parallèlement pour atteindre leur valeur d'origine au bout de 5 Heures. L'hormone de croissance diminue à la phase initiale de l'hyperglycémie provoquée per os et les chiffres à une demi-heure sont significativement plus bas qu'au temps 0 ; elle s'élève à la phase tardive de l'épreuve avec un maximum variable suivant les sujets à 3, 4 ou 5 heures. Exprimée en moyenne, l'élévation tardive de l'hormone somatotrope apparaît relativement petite du fait des variations rencontrées dans l'heure de l'augmentation maximum.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée avec étude de l'hypoglycémie secondaire et dosage de l'hormone de croissance est indispensable pour l'étude de la fonction hypophysaire. Lorsque l'hypersécrétion d'hormone de croissance est soupçonnée, son dosage permet de distinguer :

- le cas où l'accroissement de la glycémie freine, comme, normalement, la sécrétion d'hormone de croissance,
- le cas où les taux élevés d'hormone de croissance ne diminuent pas après charge en glucose, auxquels appartiennent, en particulier, les hypersécrétions d'origine tumorale.

METHODES DE DOSAGE DE LA F S H
ET DE LA L H PLASMATIQUE

D'après LINQUETTE et FOURLIMIE (22)

Les méthodes radio-immunologiques permettent des dosages aussi bien dans les urines que dans le sang.

- a) FSH : l'immun-sérum est réalisé chez le lapin à partir d'extraits hypophysaires humaines contenant surtout de la FSH, mais aussi de la LH. Afin d'obtenir un immun-sérum pur, il est nécessaire de neutraliser les anticorps anti-LH par l'hormone de croissance humaine.
- b) LH : l'immun-sérum obtenu chez le lapin est dirigé soit contre la LH humaine, soit contre l'hormone de croissance : les résultats sont identiques quels que soient les anticorps utilisés.

Les dosages de la STH plasmatique, rapportés dans les trois premières observations sont dus au Docteur STRAUCH - Service du Professeur BRICAIRE - de l'Hopital COCHIN.

Les dosages de la STH, de la FSH et de la LH plasmatiques, rapportés dans la dernière observation, ont été faits par le Docteur ROUSELIN - Service du Professeur DEROT - de l'Hotel DIEU.

PREMIERE OBSERVATION

Monsieur LAN..., 65 ans, est admis dans le service du Professeur KOURILSKY le 18 Mars 1969 pour une atélectasie complète du poumon droit.

Au début de 1966, une image suspecte mal définie de la base droite est découverte lors d'un examen systématique. Mais le malade refuse toute investigation complémentaire.

En 1968, une nouvelle radiographie montre une atélectasie du lobe inférieur et du lobe moyen. Une vitesse de sédimentation et un hémocrite faits en septembre sont normaux.

En janvier 1969, apparaissent des hémoptysies qu'accompagnent un amaigrissement. Un cliché du 12 Mars montre à gauche un poumon normal et à droite une opacité totale de l'hémithorax, avec une rétraction costale et attraction du médiastin et de la trachée. Le cliché de profil objective une opacité diffuse de tout l'hémithorax et une opacité grossièrement arrondie au cul de sac postérieur.

Le malade, ancien bronchiteux chronique, se plaint alors d'une dyspnée l'obligeant à s'arrêter à chaque demi-étage.

L'examen révèle un hippocratisme digital ancien et surtout une gynécomastie bilatérale d'apparition récente.

A la bronchoscopie, la trachée est normale. La

La bronche souche droite est totalement obstruée par un très volumineux bourgeon, enchassé dans la lumière partiellement prolabé dans la trachée.

La biopsie indique qu'il s'agit d'un carcinome épidermoïde différencié mature. L'exploration fonctionnelle montre une diminution de la capacité vitale de 50 % obéissant à un syndrome restrictif.

Les examens suivants ont été faits :

- une vitesse de sédimentation supérieure à 100 mm à la première heure.
- un hémogramme : 4 millions de globules rouges ;
15.300 polynucléaires dont 2 % de Myélocytes.
- une myélogramme : "moelle riche avec :
1°) - une réaction granulocytaire importante avec maturation normale des éléments,
2°) - Erythroplastopénie avec aspect peu régénérateur de la lignée rouge,
3°) - les Mégacaryocytes sont normaux et d'aspect plaquettaire,
4°) - Eosinophilie - réaction plasmocytaire.

Absence de cellules métastatiques."

Donc "il s'agit d'une moelle réactionnelle comme on en rencontre au cours d'un cancer en évolution".

- Un protidogramme : Albumine = 58 g % ; Globuline = 50 g % (GB = 6,4 ; B = 9,5 ; X = 26)
Protides totaux = 88 g % avec un rapport Albumine/globulines = 0,65.

- L'urée sanguine = 0,28 ‰

- La glycémie = 0,96 ‰

- Les phosphatases acides totales : 3,60 K

- Les phosphatases acides prostatiques = 0,50 K
- Une E.E.G. = "altération discrète et diffuse - pas de signes en foyer".

Les dosages hormonaux ont donné les résultats suivants : (5 Mai 1969) :

- absence de phénolstéroïdes urinaires
- S T H plasmatique :
 - Temps 0 : STH = 1,5 ; glycémie = 0,90 g °/°°
 - " 60 mn : STH = 1 ; glycémie = 1,35 g °/°°
(Valeurs normales).

Le malade est transféré en milieu chirurgical le 15 Avril 1969, mais devant son état général précaire, l'intervention n'aura lieu que le 12 Juin. Elle constituera devant l'extension des lésions, en une simple thoracotomie exploratrice.

Compte-rendu opératoire :

"Thoracotomie droite - Plèvre entièrement symphysée et le poumon est en atélectasie totale. On essaye de se frayer un chemin vers le médiastin, (on ouvre au passage une poche suppurée) et, vers le médiastin on sent une masse dure qui interdit d'aller plus loin. On se retire sans même pouvoir faire de biopsie."

Le malade est transféré à Saint-Antoine le 30 Juin et un traitement antimitotique est institué à partir du 10 Juillet.

Il meurt chez lui le 3 Août 1969.

Conclusion :

Malade de 65 ans, atteint d'un carcinome épidermoïde différenciée mature suivi pendant 3 ans, au cours desquels est apparue une gynécomastie bilatérale.

L'hippocratisme digital, ancien, ne peut être rattaché à la tumeur intra-thoracique.

Les explorations hormonales pratiquées ont donné des résultats négatifs.

Le taux de phénolstéroïdes est normal ainsi que celui de la STH plasmatique.

DEUXIEME OBSERVATION

Monsieur P..., 57 ans, est envoyé par son médecin le 11 Décembre 1968 pour une opacité tumorale du lobe supérieur droit.

En février de la même année, on a découvert lors d'un examen systématique, une image arrondie aux contours irréguliers de la région sous claviculaire droite et d'autres clichés faits en mars et en novembre confirment l'augmentation de volume de cette opacité, qui siège dans le segment dorsal du lobe supérieur droit. A cette époque, une bronchoscopie est pratiquement normale, mais, devant l'évolution rapide de cette image, le malade est hospitalisé.

Durant les mois précédant son hospitalisation, est apparue une douleur des genoux avec augmentation de volume des articulations.

Un tabagisme ancien et important est le seul antécédent de Monsieur P...

L'examen clinique révèle un hippocratisme des mains et des pieds, une augmentation de volume de la dernière phalange des doigts et des orteils, et une tuméfaction douloureuse et bilatérale des genoux.

Les clichés du squelette mettent en évidence une périostose engainante au niveau des tibias, des péronés et des fémurs.

Les examens suivants ont été faits :

- une bronchoscopie ne montrant qu'un éperon trachéal légèrement épaissi,

- les bacilloscopies sont négatives,
- l'échocéphalogramme est normal,
- l'hémogramme : 4,5 millions de globules rouges ;
9.500 globules blancs dont 72 % de
Polynucléaires Neutrophiles et 22 %
de Lymphocytes.
- la vitesse de sédimentation est à 77 mm à la première
heure
- les Protides Totaux : $60 \text{ G } \text{‰} = 29 \text{ g}$ et Globulines =
31 g donc $\alpha_1 = 5,5$; $\alpha_2 = 8,5$;
 $\beta = 6,5$ et $\gamma = 10,5$.
- les Phosphatases alcalines = 16 u K
- l'Uricémie = $0,15 \text{ g } \text{‰}$
- la Glycémie = $1 \text{ G } \text{‰}$.

Dosages hormonaux pratiqués :

- élimination des 17 Céto-stéroïdes = 5,9 mg/24h
- " des 17 Hydroxystéroïdes = 2,9 mg/24h
- " des œstrogènes = inférieure à 10 mg/24h
- Les dosages de la STH plasmatique ont donné les
résultats suivants, le 8 Janvier 1969 :

au temps 0 : STH = 2,3 ; glycémie = 1,20
au temps 30 mn : STH = 1,7 ; glycémie = 1,50
au temps 60 mn : STH = 1,4 ; glycémie = 1,60

Les valeurs de STH sont normales.

Le malade sort le 23 Décembre 1968 en attendant
son hospitalisation en milieu chirurgical . Mais, il est
admis à Saint-Antoine le 22 Juin 1969 pour des vertiges
aux changements de position et des bourdonnements
d'oreilles

l'E E G montre un trace altéré avec un foyer

d'ondes associées à un tracé avec pointes en occipitale droite.

La Gammaencéphalographie révèle un foyer tardif de type malin, bien limité en regard de la région périétopli courbe droite, très évocateur d'une métastase.

Le 28 Février 1969, il entre au Centre Médico-chirurgical de la Porte de Choisy pour y subir une lobectomie supérieure droite typique.

Compte-rendu opératoire :

"Thoracotomie droite : la plèvre est libre, la lésion siège dans l'apico-dorsal du lobe postérieur et il n'y a pas d'envahissement médiastinal".

Dans les suites opératoires immédiates, le malade fait une crise du type BRAVIER-JACKSONIENNE au membre supérieur gauche et est transféré en Neuro-Chirurgie où l'on fait le 1er Avril l'ablation en masse d'une tumeur occipitale droite du volume d'une prune.

Compte-rendu histologique :

"Il s'agit de la métastase d'un adéno-carcinome" (nodule tumoral métastatique avec prolifération épithélio-mateuse à cellules cylindro-cubiques réalisant des structures tubulo-alvéolaires et présentant des remaniements nécrotiques dans un stroma scléreux peu inflammatoire).

Monsieur P... revient à Saint-Antoine le 11 Avril. On note une régression de l'hypertrophie acromégaloïde des extrémités, et une modification de la forme des ongles : le nouvel ongle pousse à plat.

Toutefois, les douleurs articulaires persistent

faisant craindre l'existence d'une seconde métastase.

Une chimiothérapie est alors instituée.

Le 13 Août 1969, Monsieur P... est de nouveau hospitalisé pour une altération de l'état général et des troubles psychiques à type de désorientation temporo-spatiale et d'agitation. Récemment, était apparu un syndrome d'hypertension intra-cranienne avec des céphalées et des vomissements.

L'E.E.G. montre des signes de souffrances temporo-pariétales droites plus étendues que lors du tracé pré-opératoire.

L'échoencéphalogramme est dévié à gauche.

Le malade meurt le 13 Septembre 1969.

L'autopsie a permis de constater l'absence de récurrence macroscopique visible au niveau des poumons et l'absence d'envahissement médiastinal. Elle a confirmé l'existence d'une nouvelle métastase siégeant à la face inférieure droite du cervelet.

Les examens histologiques de la tumeur pulmonaire et de la métastase cérébrale constatée à l'examen nécropsique, ne purent être faits car les pièces furent transmises pour dosage de la STH tissulaire (qui lui-même ne put être fait).

Résumé :

Homme de 58 ans, atteint d'un cancer pulmonaire droit au cours de l'évolution duquel s'est développée une ostéo-arthropathie pneumique. Il y a eu une régression

de l'hypertrophie acromégaloïde des extrêmités après exci-
se de la tumeur.

On n'a pas pu mettre en évidence une augmentation
de la STH plasmatique. Le taux des phénolstéroïdes était
normal. Deux métastases cérébrales successives ont entraîné
le décès du malade.

=====

TROISIEME OBSERVATION

Monsieur H..., 60 ans, couvreur, est envoyé par son médecin en Février 1966 pour une altération de l'état général et une toux sèche tenace depuis 2 mois.

Un radiographie pulmonaire révèle une opacité hilare gauche non homogène, polycyclique.

Il est admis dans le service du Professeur BROCARD, le 8 Février 1966.

Le malade n'a pas d'antécédents notables. L'asthénie, l'anorexie et l'amaigrissement sont apparus depuis 3 mois, en même temps qu'une hypertrophie des extrémités des membres l'obligeant à couper son alliance et à changer la pointure de ses chaussures. Il existe une légère proéminence des arcades sourcillières, mais pas d'anomalies du nez, de la langue, ni de la machoire inférieure. Le caractère est constitutionnel comme le prouve les photographies anciennes. Il se plaint aussi de quelques douleurs au niveau des poignets et des genoux. Sa voix est devenue grave mais pas bitonale. L'examen révèle une augmentation de volume des phalanges par augmentation de leur largeur et un hippocratisme digital acquis très important, bilatéral. Les articulations radio-carpiennes et fémoro-tibiales sont augmentées de volume, fait rendu plus visible à cause de l'amyotrophie.

Il n'existe pas de cypho-scoliose.

Le reste de l'examen est pauvre et il n'y a à noter qu'une diminution du murmure vésiculaire à gauche.

L'examen ORL conclut à une paralysie récurrentielle gauche complète en adduction.

A la bronchoscopie, la lobaire supérieure gauche est le siège d'une infiltration irrégulière et rouge. L'exploration fonctionnelle pulmonaire révèle un syndrome obstructif secondaire grave. Il n'est ainsi pas question d'envisager une intervention devant une diminution de la capacité vitale de 15 % et un coefficient de TIFFENEAU de 40 %.

Les radiographies mettent en évidence une périostose engainante atteignant de façon bilatérale l'humérus, le radius et le cubitus, les métacarpiens, les deux premières phalanges des mains, le fémur, le tibia et le péroné, les métatarsiens et les deux premières phalanges des orteils.

La vitesse de sédimentation est à 30 mm à la première heure. L'Hémogramme démontre 3,6 millions de globules rouges, 9.900 globules blancs dont 65 % de Polynucléaires neutrophyles, 24 % de lymphocytes, 1% de macrocytes.

Les examens suivants ont été faits :

- Urée sanguine : 0,15 g °/°°
- Glycémie : 1 g °/°°
- Calcémie : 85 mg °/°°
- Calciurie/24 h: 57 mg
- Phosphorémie : 32,5 mg °/°°
- Phosphaturie des 24 h : 1,35 g
- Phosphatases alcalines : 15 UKA
- Phosphatases acides : 3,4 UKA
- RA : 33 mEQ/l
- S.G.O.T. : 11 URF ; S.G.P.T. : 4 URF.
- réaction B.W. : négative

Il n'a pas été trouvé de cellules malignes à l'aspiration bronchique.

- HEM : 700 globules rouges et 700 globules blancs.
- l'hyperglycémie provoquée est normale.
- L'élimination des 17 Cétostéroïdes : 6,15 mg/24 h
- " " des 17 Hydroxystéroïdes : 1,10 mg/24h.

Donc, il s'agit d'un malade porteur d'une tumeur pulmonaire qui présente un syndrome paranéoplasique. Les articulations douloureuses et tuméfiées, la périostose engainante, l'hippocratisme digital associés à cette tumeur pulmonaire sont en faveur du diagnostic de syndrome de PIERRE-LARIE-BANBLACER.

Un traitement polychimiothérapique associant Cyclophosphamide, 6 Mercaptopurine, antifolique et Vincalcoblastine est entrepris dès la fin du mois de Février 1966. Le traitement n'a aucune action sur le volume de la tumeur, mais les douleurs et les tuméfactions articulaires ont disparu rapidement, et on ne les retrouve plus à un examen fait le 23 Mars 1966.

Une paralysie phrénique est apparue, visible sur un cliché du 10 Mars.

Le malade sort le 9 Avril 1966 et est suivi en consultation externe.

Le 24 Mai, apparaît une gynécomastie bilatérale du volume d'une cerise qui est retrouvée en juin et en juillet mais qui aura disparu en septembre et ne réapparaîtra plus.

L'état du malade s'aggrave subitement en

en décembre 1966.

Le 10 Janvier 1967, il est hospitalisé pour une fracture spontanée de la clavicule droite.

L'examen clinique révèle un gros nodule sous-occipital. La radiographie montre alors une opacité de tout le champ pulmonaire gauche.

Le malade meurt le 14 Juin 1967.

Pendant l'évolution de la maladie, trois dosages de la STH plasmatique ont été faits.

- Le 8 Avril 1966 : 1er prélèvement : 12 mug/cm³
2ème " : 60 mug/cm³

"Ces valeurs sont anormalement élevées et un contrôle sous hyperglycémie provoquée s'impose".

- Le 30 Mai 1966 : au temps 0 : 11 mug/cm³
au temps 30' : 3 mug/cm³
au temps 60' : 6 mug/cm³

"Freination normale à partir d'un taux de base normal".

- Le 18 Octobre 1966 : au temps 0 : 5mug/cm³
au temps 30' : 2,4 mug/cm³
au temps 60' : 1mug/cm³

"Freination normale à partir d'un taux de base normal".

Hormis le premier dosage qui révèle une augmentation discutable, les deux autres sont normaux.

A la nécropsie on retrouve une volumineuse masse tumorale du poumon gauche qui n'a pas été examinée car

elle a été envoyée ailleurs pour dosage de la STH intra-tumofale et un examen histologique.

On a trouvé des métastases petites et nombreuses au niveau du foie et du rein.

Points importants : l'hypophyse était normale et la capsule surrénale droite était le siège d'une masse tumorale dure.

L'histologie a révélé qu'au niveau du rein il s'agissait de la métastase d'un cancer épidermoïde et qu'au niveau de la surrénale, il s'agissait d'un adénocarcinome.

Résumé :

Homme de 60 ans, atteint d'un cancer pulmonaire associé à un double syndrome paraneoplasique :

- Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique et,
- gynécomastie.

Les taux de la STH plasmatique sont normaux.

Il existe une diminution de l'élimination des 17 Cétostéroïdes mise en évidence deux mois avant l'apparition de la gynécomastie.

QUATRIEME OBSERVATION

Monsieur FAG..., âgé de 64 ans, est admis dans le Service du Professeur KOURILSKY le 28 Mars 1966 pour une image thoracique anormale du lobe supérieur gauche, découverte à la suite d'une hémoptysie.

Le malade est un ancien officier de carrière. Dans ses antécédents, on note une dysenterie chronique depuis l'âge de 22 ans, et qu'il s'agit d'un fumeur. (Il a fumé 30 cigarettes par jour depuis l'âge de 18 ans, puis a diminué progressivement depuis 15 ans).

L'examen clinique est négatif, en particulier il n'y a pas de signes pulmonaires ni de signes articulaires.

Les examens suivants ont été pratiqués :

- Numération formule sanguine :

Globules rouges 4 millions

Globules blancs 6.000 dont 44 % de
polynucléaires neutrophyles.

- Vitesse de sédimentation : 4 à 7 mm à la première heure.

- Les radio-tomographies pulmonaires montrent une image du lobe supérieur gauche, élargie en son centre.

- A la bronchoscopie du 6 Avril 1966, la larynx, la trachée et l'éperon trachéal sont normaux.

- à droite simple rougeur et léger épaississement
- à gauche la lobaire supérieure a un éperon épaissi.

L'épaississement, la rougeur et l'aspect catarrhal

de la muqueuse sont attribués au tabagisme.

Le prélèvement biopsique, extrêmement dissocié est constitué d'un tissu collagène et de fibres musculaires lisses. On observe une formation glandulaire muqueuse et des cellules claires. Aucun élément histologique suspect de malignité n'a été observé.

L'aspiration rasène des particules de mucus contenant des cellules bronchiques et macrophagiques, mais toujours aucun élément suspect.

Les épreuves fonctionnelles objectivent un trouble ventilatoire obstructif d'importance moyenne, fait d'un élément modéré et très instable avec composante asthmatique, d'une obstruction bronchique localisée au lobe supérieur gauche.

Les cultures sur milieu de LOEW-JENCKIN sont négatives.

Les phosphatases alcalines et acides sont normales.

Le protidogramme : protéides totaux : 71 g %/oo avec : albumine : 43 g %/oo et globuline : 28 g %/oo. Le rapport albumine/globuline : 1,5

Le cholestérol total est à 2,25 G°/oo, la glycémie à 0,95 g/l, l'urée sanguine à 0,45 g°/oo. Le bilan hépatique est normal.

Au terme de cette hospitalisation, on évoque le diagnostic de cancer devant l'aspect tomographique des lésions.

Une thoracotomie exploratrice est proposée au

malade qui préfère prendre un autre avis et sort sur sa demande le 15 Avril 1966.

Il consulte dans un autre Service où l'on porte le diagnostic de tuberculose.

Un traitement est institué. De Juin 1966 à Février 1967, le malade est en sanatorium.

Pendant ce séjour, il souffra des épaules et des mains, douleurs qui furent attribuées à la prise de Trecator* ou de Trevintix*.

Ce n'est que le 26 Mai 1968, c'est-à-dire deux ans après sa première admission, qu'il revient à Saint-Antoine parce qu'il s'inquiète de la persistance de son image thoracique.

Le malade se plaint alors de douleurs des mains des genoux et des jambes. Les genoux sont légèrement augmentés de volume avec choc rotulien droit. Il existe de plus un net hippocratisme digital des mains et des pieds et une gynécomastie bilatérale.

Il s'agit donc d'un double syndrome paranéoplasique dysacromélique et endocrinien.

Devant un tel tableau on a pris un bilan radiologique et biologique.

On trouve sur les radios une périostase discrète au niveau de tous les os des membres, en particulier aux extrémités inférieures du tibia, du radius et du cubitus. Quant aux clichés thoraciques, ils révèlent une opacité homogène et arrondie de la région sous-claviculaire gauche, nécrosée en son centre.

Les examens de laboratoires suivants ont été faits :

- glycémie : 0,90 g/l ; la courbe d'hyperglycémie provoquée est de type paradiabétique avec une flèche à 2,35 g à la

deuxième heure.

- Azotémie : 0,40 g / ∞ .
- Ionogramme sanguin : Na = 137 mEq/l ; K = 4,3 mEq/l
Cl = 102 mEq/l ; RA = 24,5 mEq/l.
- Ionogramme urinaire : Na = 6,60 g/24 h ; K = 2,70 g/24 h
- Gaz artériel : discrète hypoxémie bien compensée. Le pH sanguin est normal.
- Bilan phosphocalcique : Calcémie : 94 mg/l ; phosphorémie 33 mg/l ; calcémie : 90 mg/24h
phosphaturie : 2,6 g/24h.
- Le réflexogramme achilléen est normal.
- Dosages enzymatiques : phosphatases alcalines 6,4 uKA
" acides totales 1,1 uKA
" acides prostatiques 0,40 uKA.

Au terme de ce bilan, le malade est transféré au Centre Médico-Chirurgical de la Porte de Choisy pour exérèse de sa tumeur, le 27 Avril 1968.

L'exploration fonctionnelle contre-indique la pneumonectomie, mais la lobectomie est possible.

L'intervention a lieu le 10 Mai 1968.

Compte-rendu opératoire :

"Thoracotomie gauche ; plèvre libre ; la tumeur est dans le culmen. On peut faire aisément une lobectomie supérieure typique, car le pédicule n'est pas envahi. Cependant le lobe inférieur, quoique de volume normal et bien ventilé, manque d'élasticité".

Compte-rendu histologique :

"Volumineux carcinome épidermoïde, mature, spino-cellulaire, en grande partie nécrobiotique et par-

tiellement excavé sans diffusion vasculaire ou ganglionnaire flagrante."

Le malade est transféré le 5 Juin 1968 à l'hôpital Saint-Antoine.

La gynécomastie a alors presque complètement disparu. Les douleurs articulaires n'existent plus depuis l'intervention. Par contre, l'hippocratisme digital n'est pas modifié.

Des dosages hormonaux ont été pratiqués avant et après l'intervention :

1°) Dosages plasmatiques :

a) Pré-opératoires :

6 Avril 1968 : FSH : 10,8 mUI ; LH : 13,5 mUI

25 Mai 1968 : FSH : 9 mUI ; LH : 14,5 mUI ; STH 4,8
STH 4,8 mg/ml

b) Post-opératoires :

17 Juillet 1968 : FSH : 8,7 mUI ; LH : 11,7 mUI
STH : 0,6 mg/ml.

"Aucun élément plasmatique étudié ne montre d'hypersécrétion hormonale ; d'autre part, l'ablation tumorale ne modifie pas de façon importante les taux hormonaux." (Le taux de FSH correspond au taux observé chez la femme à la phase folliculinique du cycle menstruel).

2°) Dosages urinaires :

a°) Pré-opératoires :

Avril 1968 : FSH : + à 5 UC/24 h

- à 40 US/24 h

Phénolstéroïdes : 230 mg/24 h

17 Cétostéroïdes : 2,7 mg/24 h

17 Hydroxystéroïdes : 1mg/24 h.

"Le taux de FSH est normal ; l'élimination des 17 Cétostéroïdes et des 17 Hydroxystéroïdes est basse, celle des phénolstéroïdes est très élevée.

b°) Post-Opératoires

Juin 1968 : FSH : + à 5 US/24h

- à 10 US/24

Phénolstéroïdes : 30 mg/24/h

17 Cétostéroïdes : 2,7mg/24 h

17 Hydroxystéroïdes : 1 mg/24h

"Le taux de FSH est normal, l'élimination des 17 Cétostéroïdes est basse, celle des 17 Hydroxystéroïdes est normale ; chute du taux de phénolstéroïdes.

3°) Dosages tumoraux

1°) Pré-opératoire

"L'appréciation hormonale a été impossible du fait de l'importance de la dénaturation de l'hormone iodée en rapport avec des enzymes protéolytiques."

Le malade est ensuite suivi en consultation.

Juillet 1968 : aucune douleur articulaire n'est réapparue. L'aspect des articulations est normale.

La gynécomastie a totalement disparu.

L'hypocratisme digital est en voie de régression. Il existe une strie transversale des ongles et cet hypocratisme disparaîtra dans les mois suivants.

Monsieur PAG..., sera revu en mars, Juillet et Novembre 1969. Son état demeure stationnaire. Puis en

Février 1970 on découvre un bloc auriculo-ventriculaire complet qui sera traité par l'Isuprel*. Il est revu en Août 1970, toujours sans récidence, ni de sa tumeur, ni de sa gynécomastie, ni de sa dysacromélie.

Résumé :

Homme de 64 ans, atteint d'un carcinome épidermoïde mature spino-cellulaire, siégeant dans le culmen, qui a développé un double syndrome paranéoplasique endocrinien et dysacromielique, avec gynécomastie et ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique.

Après exérèse de la tumeur, la symptomatologie articulaire et la gynécomastie ont disparu ainsi que l'hippocratisme digital.

Sur le plan biologique, les taux plasmatiques de FSH, LH, et STH sont normaux, et l'exérèse de la tumeur ne modifie pas ces résultats. Par contre, les phénoïstéroïdes qui étaient très élevés avant l'intervention (230 mg/24h) ont considérablement chuté après l'exérèse de la tumeur pulmonaire. Ils sont tombés à 30 mg/24h. Le taux des 17 Cétostéroïdes qui était bas avant l'intervention (3,6 mg/24h) n'a pas été modifié par celle-ci.

HIPPOCRATISME DIGITAL ET O.A.H.P.

Les dysacromélies d'origine thoracique groupent cinq ordres de manifestations :

- déformations des ongles et des extrémités digitales,
- déformations acromégaloïdes des extrémités,
- anomalies ostéopériotées,
- troubles ostéoarticulaires,
- perturbations vaso-motrices.

Selon le groupement de ces différentes manifestations, de nombreux tableaux peuvent être réalisés, et les mieux individualisés sont :

- 1'hippocratismes digital
- et
- 1'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique.

L'HIPPOCRATISME DIGITAL

Il associe :

- Une incurvation unguéale d'un ongle épaissi et strié,
- un renflement hypertrrophique des parties molles, strictement localisée à la dernière phalange,
- une cyanose du lit de l'ongle et de la région périnagicielle,
- une hypersudation.

C'est la plus fréquente des manifestations dyschroméliques : 13,6 % des cas pour Bariety et Coll (1-2-3) mais peu suggestive, puisque seulement 10 à 15 % des hippocratismes simples relèvent d'un cancer bronchique.

L'OSTEOARTHROPATHIE HYPERTROPHIANTE
PNEUMIQUE

HISTORIQUE

- 1890 : PIERRE (20) & BIER (4) individualisent l'O.A.H.P., mais ce n'est que récemment que l'accent a été mis sur l'importance des manifestations articulaires.
- 1937 : CRAIG (11) rapporte trois cas dans lesquels l'atteinte des jointures étaient la première en date et ces malades avaient été traités plusieurs mois pour "arthrite rhumatoïde" avant que le diagnostic exact ne soit porté.
- 1938 : FENITSCHKA fait une étude précise des symptômes articulaires.
- 1940 : VON HAZEL (30) donne une étude d'ensemble très complète.
- 1943 : en France, GUICHARD, ROCHE, MOLLICOURT (16) isolent le "rhumatisme subaigu des cancers du poulmon".

Ultérieurement, les publications des formes rhumatoïdes se succèdent et il faut citer : De SEZE (12), COSTE (10), BREA (5) SHAFARIK (28), DEGREZ et BOSSON (13) HOLMES (19) FRANK et HANSEN (17), HALLARSTEN et O'LEARY (18), mais surtout une place spéciale doit être donnée à J.R. d'HESBOUGUES (14), RECOLLIER et LEGRE (24) et surtout à BARIETY et COURY (1 - 2 - 3) qui de 1954 à 1964 consacrent toute une série d'étude à la maladie de PIERRE MARIE.

L'ostéarthropathie hypertrophiante pneumique n'est pas exceptionnelle mais rare.

COURY (7) en 1964, a observé 392 cas sur 6970

cancers du poulmon (5,6%). Les 3/4 des patients étaient des hommes. Dans 75% des cas, l'O.A.H.P. précédait les signes du cancer primitif, et 7 fois sur 21, les signes de la maladie de PIERRE MARIE sont apparus en même temps que les signes du cancer lui-même.

Cancers en cause : (d'après COURY (7) :

- 1°) - Cancer du poulmon : 70 à 75% des cas d'O.A.H.P. et 90 % des formes avec manifestations articulaires, 2/3 à 3/4 des cas étaient des cancers épidermoïdes primitifs. 40% étaient des cancers secondaires.
- 2°) - Autres tumeurs thoraciques :
 - Mésothéliomes (10% des cas)
 - Tumeurs du médiastin (4,5 % des cas).
- 3°) - Tumeurs extra-thoraciques : elles sont exceptionnellement la cause d'O.A.H.P. Ce sont les cancers digestifs (oesophage et estomac).

L'O.A.H.P. est la forme la plus achevée des dysacromélies. Elle associe :

- 1°) - des déformations des ongles et des extrémités digitales avec des ongles bombés, et une hypertrophie massive des parties molles de la dernière phalange et une cyanose.
- 2°) - des déformations acromégaloïdes de l'extrémité des membres , avec épaissement des parties molles boudinant les doigts et les orteils, épaissant le poignet, remontant jusqué sur l'avant bras, sans dépasser le coude. Cet aspect massif et capitonné peut également se voir au pieds et aux jambes. La racine des membres, le tronc, la tête sont d'aspect normal ; cependant un aspect pseudo-acromégaloïde du massif facial peut se voir.

3°) - Des modifications ostéopériostées : elles comprennent l'ostéophytose sous périostée engainante, et l'ostéoporose généralisée.

L'ostéophytose sous périostée est considérée comme indispensable pour authentifier une O.A.H.F. Elle frappe électivement le radius, le cubitus, le tibia et le péroné, ainsi que les phalanges, les métacarpiens et les métatarsiens. Plus rarement l'humérus, le fémur et la rotule. (Exceptionnellement le bassin et la ceinture scapulaire). Il est à noter que le péroné est l'os le plus constamment touché.

Radiologiquement : cette ostéophytose sous périostée réalise une gaine collée à l'os ou séparé de lui par un fin liseret. Cette "gaine" peut être régulière ou échancrée.

L'ostéoporose généralisée est inconstante.

4°) - Des manifestations articulaires : Il peut s'agir :

- a) - d'arthralgie des grosses et petites articulations, souvent permanentes, entraînant insomnie et impotence fonctionnelle.
- b) - d'arthrite de type rhumatismal, simulant une maladie de BOUTILAUD, ou un rhumatisme infectieux.

Ces arthropathies ne s'accompagnent d'aucun signe radiologique articulaire.

Elles sont peu influencées par les antalgiques habituels. Elles disparaissent (non constamment) après la cure radicale de la lésion thoracique causale.

5°) - Des troubles vaso-moteurs et neuro-sympathiques :

Hyperthermie tégumentaire dilatation veineuse et sudation des extrémités avec sympathalgies.

De nombreuses formes cliniques de l' O.A.H.P. pourraient être individualisées.

Biologiquement, les examens ne sont d'aucun secours pour confirmer le diagnostic d' O.A.H.P.

- Augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire,
- anémie avec leucocytose,
- calcémie normale,
- phosphorémie augmentée,
- phosphatases alcalines augmentées lorsqu'il existe une périostase (25 cas sur 54 selon COHEN (6 - 7 - 8 -),
- Phosphatases acides augmentées dans 54 % des cas,
- Taux de saturation en oxygène dans les gaz du sang artériel diminué,
- élimination des oestrogènes urinaires augmentée.

EVOLUTION DE L'O.A.H.P.

Elle suit fidèlement la progression, les fluctuations ou la régression éventuelle de l'affection thoracique.

Après l'exérèse de la lésion causale, on note

- a)- la disparition des douleurs articulaires et neuro-symphyliques en quelques heures;
- b)- au niveau des ongles, une ligne de démarcation sépare l'ongle ancien de l'ongle nouveau qui pousse normalement ;
- c)- l'ostéopériostase persiste souvent définitivement.

Quand l'exérèse n'est pas réalisable, il arrive que la thoracotomie exploratrice suffise à elle seule à amener une régression partielle.

TRAITEMENT :

C'est la suppression de la cause thoracique.

Lorsque l'exérèse n'est pas possible, on a proposé surtout pour les formes articulaires rebelles :

- une neurectomie hilare,
- une ligature de l'artère pulmonaire,
- une résection intra thoracique du pneumogastrique,
- une infiltration du pneumogastrique.

GYNECOMASTIE

SYNERGIE DYSACROMELIE-GYNECOMASTIE (3)

Il n'est pas exceptionnel, (70 cas en 1954)
COURY - 6 - 7 - 8 - et sa cause est exclusivement "pneumique"
et huit fois sur dix une cancer bronchique primitif en est
responsable. Parfois, la gynécomastie est inilatérale et
alors homolatérale au cancer pulmonaire.

La gynécomastie isolée est exceptionnelle,
mais WHEBBER en a donné quatre cas et BARIETY & COLL (1 - 2 -
3) n'en n'ont rencontré qu'un cas sur 250 cancers bronchiques

Gynécomastie et cancer bronche-pulmonaire

BARIETY (3) et COURY (8) ont noté la coexistence
presque constante d'une ostéoartrhopathie distale et ont
colligé 65 cas de ce syndrome dysacromélie-gynécomastie.

La réaction mammaire y apparaît en règle tardi-
vement et reste discrète. On peut la voir régresser specta-
culairement en quelques jours après action chirurgicale ou
radiathérapique sur la tumeur dont le type histologique est
variable.

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'O.A.H.P. (27)

Elle repose sur l'existence des troubles de la
vasorégulation locale intéressant les parties molles du
doigt hippocratique et les zones juxta-squelettique dans
l'O.A.H.P. On observe l'association d'une augmentation du

débit sanguin et d'une stase capillaire due à l'ouverture des anastomoses artério-veineuses précapillaires. L'hypertrophie tissulaire en résulte.

Dans les os, l'hypervascularisation entraîne une tuméfaction et facilite la mutation calcique avec édification osseuse à la faveur de la stase capillaire. Les syndrômes rhumatoïdes sont liés aux troubles vaso-moteurs non spécifiques.

PATHOGENIE DE L'O.C.A.H.P. :

Le rôle de l'infection, suggéré par les dysacromélies des suppurations n'a reçu aucune confirmation. Il s'adapte mal au caractère inconstant du syndrome et à la nécessité de la localisation thoracique du processus causal.

L'intervention des facteurs immunologiques peut être invoqué. Elle repose surtout sur l'existence de cas associant des cancers, mêmes non thoraciques et des rhumatismes, dont certains prennent la forme de polyarthrite chronique rhumatoïde.

On peut voir dans les phénomènes rhumatoïdes la conséquence d'un conflit antigénique, né d'une substance secrétée par le cancer (LANSBURY). La recession des phénomènes articulaires même authentiquement rhumatismaux est à retenir.

La théorie anoxique est très séduisante pour expliquer l'hippocratisme digital dans les cardiopathies cyanogènes, mais elles ne saurait rendre compte des nombreuses dysacromélies dans les affections qui ne réduisent pas, ou fort peu, l'hématose.

Cependant, dans le poumon pathologique des anastomoses entre artères et veines pulmonaires peuvent

s'établir, entraînant le mélange des sang artériel et veineux, et créant une hypoxémie (NEUDLOUITZ).

L'intervention d'un facteur neuro-végétatif est probable, mais mal précisée. La richesse de la cavité thoracique en éléments sympathiques, l'analogie avec certaines manifestations des ostéoarthropathies nerveuses, l'ostéoporose et la néoformation périostée, la fréquence relative des troubles neuro-sympathiques sont autant d'arguments qui suggèrent un trouble vaso-moteur de nature végétative. Le rôle du nerf pneumogastrique a été démontré avec certitude.

HANSEN (17), dans un cas de cancer pulmonaire où l'extirpation s'est avérée impossible, voit disparaître le symptôme de l'O.A.H.P. après simple dissection du hile.

FLAVELL (31) s'inspirant de cette observation réalise systématiquement la section du pneumogastrique entre le hile et le récurrent du côté de la tumeur. L'action sur les signes de l'O.A.H.P. est remarquable. En particulier, suppression de la douleur jusque-là rebelle à toute thérapeutique, disparition du syndrome rhumatoïde et de l'hypertrophie des extrémités.

Les mécanismes vasculaires peuvent s'intégrer dans cette théorie neuro-végétative. Dans le poumon pathologique, s'établissent semble-t-il, des anastomoses, soit entre artères pulmonaires et veines pulmonaires, créatrices d'anoxémie, soit entre artères pulmonaires et artères bronchiques (NEUDLOVITZ).

Un autre phénomène, qui par ses conséquences, s'apparente au précédent a été invoqué : il repose sur l'action vaso-dilatatrice de la ferritine réduite sur la circulation périphérique précapillaire (HALL 1959).

Ce métabolite normalement oxydé au cours de son passage dans les poumons, court-circuiterait la circulation pulmonaire dans certaines affections thoraciques et passant dans la grande circulation, permettrait une vasodilatation génératrice de l'hippocratisme digital.

Cette théorie a été reprise sous une autre forme en 1963 par H. TURNER WARWICK, après étude microphotographiques sur des poumons de sujets atteints d'hippocratisme digital.

Les facteurs endocriniens reposent surtout sur l'hypothèse d'un rôle de l'hypophyse qui agirait par hyperactivité somatotrope. L'intervention hypophysaire est suggérée par divers éléments : la parenté d'ordre morphologique entre les déformations isolées par PIERRE MARIE (23), l'aspect parfois acromégaloïde de la face, quelques faits d'autopsie, et surtout l'augmentation du nombre de cellules éosinophiles de l'hypophyse, ainsi que la fréquence relative de la gynécomastie.

A ces arguments classiques, s'ajoute récemment la connaissance du syndrome "exophtalmie, ostéo-arthropathie, myxoedème pré-tibial" dans les hyperthyroïdies traitées témoignant sans doute d'une hyperhypophysie réactionnelle.

Il a été rapporté par M. KOURILSKY (20) une observation dans laquelle, après succès transitoire de la vagotomie, une hypophysectomie par implantation d'Yttrium radio-actif, a entraîné une sédation spectaculaire des douleurs et des fluxions au cours d'une ostéarthropathie hypertrophiante pneumique.

Cette observation est très intéressante car elle a permis de traiter les douleurs dues à l'O.A.H.P., en agissant sur les causes neuro-végétatives, par section du

pneumogastrique, puis sur l'éventuel hyperpituitarisme réactionnel par destruction de la glande pituitaire.

DE SEZE (12), BARIETY & CCURY (1 - 2 - 3),
envisagent une prédisposition constitutionnelle consistant
en un hyperpituitarisme latent que révéleraient les troubles
neuro-végétatifs déclanchés par la lésion thoracique.

O.A.H.P. & S.T.H.

La similitude des tableaux cliniques de l'acromégalie et de l'O.A.H.P. est frappante.

A quelques nuances près, l'hypertrophie des parties molles de l'extrémité distale des membres et l'augmentation de volume des os sont communs à l'hyperpituitarisme antérieur et aux dysacromélies thoraciques. La principale différence morphologique, soulignée par presque tous les auteurs, réside dans l'intégrité du massif facial dans l'O.A.H.P.

L'Acromégalie est due à une hypersecretion d'hormone de croissance.

On peut émettre l'hypothèse que la maladie de FIDELIE MARIE est due à la même cause. Ainsi STEINER & COLLE (29) ont étudié la STH plasmatique chez douze sujets dont quatre avaient un hippocratisme digital paranéoplasique et l'un deux une ostéarthropathie hypertrophiante pneumique complète.

Chez ce dernier, le taux de STH plasmatique était très élevé; alors que le taux normal est inférieur à 9 ug/ml, les valeurs observées dans ce cas furent de 38 et 23 ug/ml., Après résection de l'adénocarcinome, il y eut un retour rapide à la normale du taux de STH à 3,5 ug/ml, parallèlement à la disparition rapide des douleurs des genoux et des chevilles, qui avaient début trois mois auparavant.

Chez les sujets atteints d'hippocratisme digital

le taux de STH ne montrait pas d'anomalie significative.

Nous avons fait doser la STH plasmatique dans quatre cas de cancer broncho-pulmonaire dont trois étaient accompagnés d'une O.A.H.P. et le quatrième d'une hippocratisme digital. Les résultats étaient normaux. Nous n'avons donc pu confirmer la constatation de STEINER (29) dans ces cas d'O.A.H.P.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES
DE LA GYNECOMASTIE PARANEOPLASIQUE

On ne peut, à l'heure actuelle intégrer sous réserve, ces faits, parmi les réactions endocriniennes.

On a pu invoquer un hyperpituitarisme éosinophile, au moins à titre favorisant et surtout des anomalies des stéroïdes sexuels au cours des dysacromélies liées à un cancer pulmonaire ;

- diminution du taux urinaire des 17 Cétostéroïdes,
- diminution du rapport androgènes/oestrogènes et augmentation de l'oestrogénurie.

FUSCO & ROSEN (15) ont rapporté quatre cas de cancer bronchique largement métastasés, avec gynécomastie, hyperoestogénurie, augmentation des gonadotrophines urinaires mais surtout au sein de l'hypophyse, et dans trois cas, une forte activité gonadotrophique dans le tissu pulmonaire cancéreux.

Après simple vagotomie du côté correspondant, on a pu voir l'hypertrophie mammaire régresser, comme s'il existait une sensibilité accrue du récepteur mammaire d'origine neuro-sympathique ; hypothèse suggérée aussi par la prédominance homolatérale de certaines gynécomasties.

Dans la dernière observation que nous avons rapportée, qui associait une O.A.H.P. et une gynécomastie

paranéoplasique, il existait une hyperoestrogénurie qui disparut après exérèse de la tumeur pulmonaire.

CONCLUSION

L'étiologie de l'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique reste encore obscure.

Aucune des hypothèses proposées n'a encore pu être démontrée jusqu'ici.

Nous avons fait doser la S.T.H. plasmatique dans quatre observations de cancer broncho-pulmonaire dont trois étaient accompagnés d'une ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique et la quatrième d'un hippocratisme digital. Il n'a pas été possible de démontrer l'existence d'une hypersécrétion d'hormone de croissance, ou plus exactement d'une substance de même pouvoir antigénique que l'hormone de croissance ; cela aurait permis de rapprocher la maladie de PIERRE MARIE de l'acromégalie, sur le plan pathogénique, comme elle l'est sur le plan clinique.

Accompagnant les quatre cas de dysacromélie, nous avons observé trois cas de gynécomastie paranéoplasique. Dans une observation, les phénolstéroïdes étaient élevés et ont considérablement chutés après l'exérèse de la tumeur pulmonaire. Dans ce même cas, les dosages de FSH et LH plasmatiques étaient normaux. Quant aux taux urinaires des 17 Cétostéroïdes, ils étaient abaissés dans les trois cas où ils furent dosés, deux de ces cas concernant une gynécomastie paranéoplasique.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BARIETY M. & COURY Ch.
 "L'O.A.H.P. et les dysacromélies d'origine thoracique. Aspect anatomo-clinique et évolutif (à propos de 25 cas)".
 Semaine des Hôpitaux de Paris 1950 - 14 mai - 1681.

- 2 - BARIETY M. & COURY Ch.
 "Essai sur les rapports de la pathogénie de l'H. D. et de l'O.A.H.P. (Dysacromélies d'origine thoracique)".
 Semaine des Hôpitaux 1950 - 26 - 1709 - 1719.

- 3 - BARIETY M. & RULLIERE R.
 "Les métastases et les syndrômes paraneoplasiques des carcinomes bronchiques primitifs".
 Maroc médical 1968 - 48 - n° 511 - 121 - 127.

- 4 - BAIBERGER E.
 "Über Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten".
 Zkiln Med. 1891 - 18.193.

- 5 - BREA M.
 In year book of général surgery - CHICAGO 1948 -
 Year book published inc. p. 306.

- 6 - COURY Ch.
 "L'H.D., l'O.A.H.P. et les autres dysacromélies apparentées". BAILLIERE édit. Paris 1960.

- 7 - COURY Ch.
 "Manifestations rhumatismales au cours des cancers primitifs et secondaires du poulmon".
Semaine des Hôpitaux de Paris 1964 - 1. 2091-2102.

- 8 - COURY Ch., RULLIERE P. COHEN; GAILLARD.
 "Les syndrômes paranéoplasiques des cancers bronchiques".
Gaz. Méd. de France - 26 Nov . 1965 - 72 - 3839 - 51.

- 9 - COURY ch. et TRIBAUT Ph.
 "O.A.H.P.; syndrômes dysacroméliques et manifestations osseuses ou articulaires d'origine thoracique".
E..C. Rhumatismes - fasc. 14260 A 10 1 - 14

- 10 - COSTE F., GALNIC E P. SORS Ch.
 "O.A.H.P. au cours d'une rectocolite hémorragique".
Revue de rhumatologie 1948 - 5 Mai 140 -141.

- 11 - CRAIG J.W.
 "Hypertrophic pulmonary ostéoartrhopathic as the first symptom of pulmonary néoplasur".
British Méd. jour. 1937 - 1 - 1750.

- 12 - DE SEZE (5) & GUEGUEN (4)
 "O.A.H.P. de PIERRE MARIE".
Revue rhumatologie 1945 - 12 - 75 - 93.

- 13 - DEGREZ H. & BESSON R.
 "A propos de deux observations d'O.A.H.P. de PIERRE MARIE".
J. radiol. Electr. 1948 - 29 - 627 - 631.

- 14 - D'ESHOUGUES J.R.
 "Les aspects fluxionnaires rhumatoïdes de la

maladie de MENDEL LEE".

Rhumatologie 1958 - 1 - 1 - 21.

- 15 - FUSCO F.D. & ROSEN S.W.
"Gonadotropic producing anaplastic large cell carcinomas of the lung".
New England J. Méd. 1966 - 2 75 - 507.

- 16 - GUICHARD A, ROCHE L. & ROINECOURT J.
"Le rhumatisme subaigu du cancer du poulmon".
Revue rhumatologie 1943 - 85 - 90.

- 17 - HANSEN SL.
"Bronchial carcinoma presenting as arthralgia".
Acta Médica Scandinavia 1952 supplé. n° 266 - 463.

- 18 - HALLARSTEN JF. & O'LEARY.
"The fractures and the significations of hypertrophic ostéarthropathy.
Arch. Int. Méd. 1957 - 99 - 431.

- 19 - HOLMES A.A., BAUMAN Eli, RAGAN Ch.
"Symptomatic arthralgia are to hypertrophic pulmonary ostéarthropathy in pulmonary néoplastic disease. A repeat of seven cases".
Annales of rhumatic diseases 1950 - 9 - 169.

- 20 - KOURILSKY R., PIERON R, BONNET SL, JACQUILLAT Cl.
DELAY Cl, LEVY G., HUET M., et VERLEY JM.
"Vagotomie bilatérale et hypophysectomie dans un cas d'O.A.H.P. due à un cancer secondaire des poulmons".
Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris 77ème année n° 5 et 6 - 113.

- 21 - LEPRAT J.
 "Les syndrômes endocriniens paranéoplasiques".
Bruxelles médical n° 1 - Janvier 68.

- 22 - LENGUETTE H. & FOURLÉRIE JC.
 "Le dosage des hormones antéhypophysaires -
possibilités et intérêt actuels.
Revue du praticien 1968 - T 18 n° 6 - 779.

- 23 - MARIE P.
 "De l'ostéocarthropathie hypertrophiante pneumique.
Revue de médecine 1890 - 10 - 1.

- 24 - RECORDIER A.M. & LEGRE M.
 "Les formes rhumatoïdes de la maladie de PIERRE
MARIE à propos de six observations".
Marseille médical 1959 - 96 - 669 - 692.

- 25 - ROSSELIN E.G.
 "Les dosages de l'insuline et de l'hormone de
croissance et du glucagon plasmatique au cours de
la charge en glucose per os en physiologie humaine,
dans le diabète, l'obésité, les hypoglycémies et les
syndrômes hypophysaires".
Revue du praticien 1968 T 18 n° 27 Bis - 4001 - 4023.

- 26 - ROSSELIN E.G., ASSAN, TCHOBRUTSKY G. & PIGLAD P.
 "L'A.C.T.H. plasmatique".
Revue médicale 1966 - 74 - 813 et 873.

- 27 - SERRE.
 "Les ostéocarthropathies pneumiques".
E.M.C. Appareil locomoteur 2ème vol. II - 1967 -
14247 A 10.

- 28 - SHAPOSNICK F.

"Cancer bronco-pulmonar de forma ostéo-ostéartrhopatica".

Pressa médica argentina 1948 - 25 - 560 - 569.

- 29 - STEINER A., DHLACK O, WALDENSTROM G.

"Ectopic growth hormone production and ostéoarthritis in carcinoma of the bronchus".

The Lancet - april 13 - 1968 - 783 - 785.

- 30 - VAN HAZEL W.

"Joint manifestation associated with intrathoracic tumors".

The J. Thoracic Surgery. 1940 - 9 - 495 - 505.

- 31 - FLAVELL.

"Régression de l'O.A.H.P. sous l'effet de la vagotomie".

Lancet 11 Février 1956 - N° 691 - 270.
